

소간암에서의 초음파와 병리소견의 연관

연세대학교 의과대학 방사선과학교실, 병리학교실¹

김기황·김선정·이종태·유형식·박찬일¹·박영년¹

= 초 록 =

연구목적: 소간암의 초음파 소견이 병리 조직학적 특성과 어떤 관계가 있는가를 규명하기 위함.

연구재료 및 방법: 수술적 절제술을 시행하여 3cm 이하 크기의 소간암으로 확진된 19 명으로부터 얻은 20 병소를 대상으로 초음파 검사와 병리학적 검색을 시행하였다.

결 과: 소간암의 초음파 소견상 종양 에코는 저에코(6례), 동일에코(3례), 혼합에코(5례) 및 고에코(6례)가 모두 나타나며 크기에 따른 차이는 없었다. 조직학적 소견상 응고괴사는 혼합에코(4례), 고에코(3례)와 동일에코(1례)종양에서 보였고 지방변성은 혼합에코(3례), 고에코(2례), 저에코(1례)종양에서 보였다. 출혈은 고에코(2례)종양에서만 있었으며 간질성섬유화는 고에코(1례), 혼합에코(2례), 동일에코(1례) 및 저에코(1례)종양에서 있었고 정맥동확장은 고에코(2례), 혼합에코(3례), 동일에코(2례) 및 저에코(4례)종양에서 보였다. 초음파에서 저에코달무리는 10례에서 보였고 이중 8례가 병리소견상 피막을 가지고 있었다. 반면 병리소견상 피막을 보인것은 16례로 이중 8례에서만 초음파에서 저에코달무리를 보였다. 병리소견상 격벽을 보인 것은 14례로 이중 6례는 초음파에 모자이크 양상을 나타내었다.

결 론: 응고괴사와 출혈 및 지방변성은 종양 내부의 에코정도를 높이는데 관여하는 것으로 생각되며 종양 주변의 피막형성과 종양내부의 격벽형성이 각각 저에코달무리 및 모자이크 양상과 관계되는 것으로 생각되나 반드시 일치하는 것은 아니다.

색인단어: Liver. neoplasm, Liver. neoplasm. diagnosis, Liver. neoplasm. US

서 론

1977년 Okuda 등[1]이 4.5cm 이하의 단결절 간세포암종을 미세 간세포암종이라 정의한 이후, 소간암의 크기 기준은 3cm 부터 2cm 까지로 변화하였다[2, 3]. 2cm 이하의 소간암은 현실적으로 영상진단을 통해 발견이 어려워

이런 증례만을 대상에 포함시키기에는 어려운 점이 있을 뿐 아니라 다른 학자들도 3cm의 기준을 상용하는 것을 고려하여[4-6] 본 연구에서는 3cm 이하를 소간암이라고 정의하였다.

소간암의 초음파 소견은 대개 저에코로서 종양의 크기가 증가할수록 저에코보다는 고에코와 혼합에코를 보이

며 저에코 달무리(peripheral hypoechoic halo), 후방에코 증강(posterior enhancement), 외측그림자(lateral shadow) 및 모자이크 양상(mosaic pattern) 등이 나타나고 종양의 크기가 증가할 수록 외측그림자와 모자이크 양상의 빈도가 증가한다고 하였다[7, 8].

초음파 소견은 결국 병리 조직학적 특성을 반영하는 것이므로 저자는 본 연구를 통해 초음파 소견과 연관된 병리조직학적 특성을 파악하고자 하였다.

대상 및 방법

1984년 3월부터 1993년 6월까지 3cm 이하의 소간암으로 진단받고 수술적 절제술을 시행했던 19명의 20병소를 대상으로 하였다. 이들은 수술전 간동맥 혈관조영술시 리피오돌이나 젤폴 등의 색전 물질이나 항암제를 투여하지 않은 것만 대상에 포함시킨 것으로 19명 모두 단일 병소였으며 이 중 1명은 소간암 절제 후 다시 재발되어 수술적 절제를 시행한 경우였다. 대상 환자의 성별은 남자가 16명, 여자가 3명이었고 연령 분포는 27세부터 68세로 평균 56.4세였다.

수술 전 모든 예에서 초음파를 시행하였는데 종양의 에코, 저에코 달무리, 후방에코 증강, 외측그림자 및 모자이크 양상 등의 소견을 살펴 그 빈도와 종양의 크기에 따른 차이가 있는지를 보았다. 종양의 에코(echogenicity)는 간 실질에코와 비교하여 저에코, 동일에코, 혼합에코 및 고에코로 분류하였다.

초음파 기기로는 Acuson 128(Acuson, Mountain view, California, USA), Aloka SSD 650(Aloka, 동경, 일본), Toshiba SSA 270A(Toshiba, 동경, 일본)를 사용하였고 탐촉자는 3.5MHz의 sector 혹은 linear real time transducer를 사용하였다.

조직학적 검색은 응고괴사, 간질성 섬유화, 지방변성, 정맥동확장 및 출혈 여부를 조사하였고 종양내부의 격막 유무 및 피막의 두께를 측정하였다. 조직학적 세포형은 세계 보건 기구가 제안한 것을 기본으로 하고 Peter 및 Craig의 분류[9, 10]로 보완하였다. 즉 주형(trabecular type), 선방/위선형(acinar/pseudoglandular type), 충실/고형형(compact/solid type), 경결형(scirrhous type), 특수-혈관 확장형(pelioid type) 및 증판 섬유형(fibrolamellar type)으로 나누었다.

절제된 조직은 육안 검사를 통해 대표적 부위를 채취한 후 10% 중성 포르말린에 고정하고 통상의 방법을 통하여 파라핀 포매한 후 4 μ m 두께로 연속 절편을 만들어 hematoxylin-eosin(H-E) 염색을 시행하였다. 이상의 병리학적 검색은 2명의 병리 의사에 의하여 시행되었고 통계

는 Chi-Square를 이용하였다.

결 과

병소의 크기는 2~3cm 사이가 14례(70%)로 많았고 1~2cm 사이가 6례(30%)였으며 1cm 이하는 없었다.

초음파에서 종양의 에코는 저에코와 고에코를 보인 것이 각 6명씩(30%)이었고 혼합에코가 5명(25%)이었으며 동일에코가 3명(15%)이었다. 종양의 크기에 따른 에코정도를 살펴보았는데 1~2cm 크기의 종양은 저에코 2례(33%), 동일에코 2례(33%), 혼합에코 1례(17%), 고에코 1례(17%)였으며 2~3cm 크기의 종양은 저에코 4례(28%), 동일에코 1례(7%), 혼합에코 4례(28%), 고에코 5례(36%)로 2~3cm 크기의 종양에서 혼합에코와 고에코의 빈도가 높았으나 통계적 유의성은 없었다.

저에코 달무리, 후방에코 증강, 외측 그림자 및 모자이크 양상의 부수적인 초음파 소견은 20례중 각 10례(50%), 12례(60%), 1례(5%) 및 6례(30%)에서 보여 빈도 순으로는 후방에코 증강, 저에코 달무리, 모자이크 양상 그리고 외측 그림자였다. 후방에코 증강과 저에코 달무리는 1~2cm 크기의 종양의 경우 각 4례(67%)와 3례(50%)에서 보였으며 2~3cm 크기의 종양의 경우는 각 8례(57%)와 7례(50%)에서 보여 종양의 크기에 따른 차이가 없었다. 외측그림자는 2~3cm 크기의 종양에서만 1례(7%)가 보였으며 모자이크 양상은 1~2cm 크기의 종양에서 1례(17%)가 보였고 2~3cm 크기의 종양에서는 5례(36%)가 보여 2~3cm 크기의 종양에서 좀 더 높은 빈도였으나 역시 통계적 유의성은 없었다.

응고괴사, 간질성 섬유화, 지방변성, 정맥동 확장 및 출혈 등의 조직학적 소견은 20례중 각 8례, 5례, 5례, 11례 및 2례에서 보였다. 초음파에서의 종양내부의 에코와 조직학적 소견 사이의 관련성 여부를 보기 위해 종양 에코에 따른 조직학적 소견의 빈도를 Table 1에 나타내었다. 응고괴사는 고에코와 혼합에코에서 각 3례와 4례가 보였으나(Fig. 1) 저에코에선 없었고 동일에코에서 1례가 보였다. 간질성 섬유화는 혼합에코에서 2례가 보였고 나머지 즉 고에코, 동일에코 및 저에코에서 각 1례씩 보였다. 지방변성은 혼합에코에서 3례가 있었으며 고에코에서 2례가 있었고(Fig. 2) 저에코에서 1례 있었다. 정맥동확장은 고에코에서 2례, 혼합에코에서 4례, 동일에코에서 2례 그리고 저에코에서 3례가 있었다. 출혈은 고에코에서만 2례가 보였다. 종양내부 응고괴사, 지방변성 그리고 출혈의 소견은 혼합에코와 고에코에서 많은 경향을 나타내었으나 간질성 섬유화와 정맥동확장은 고에코, 혼합에코, 저에코 및 동일에코에서 차이를 나타내지 않았고 모

Table 1. Histopathologic Findings of the Small Hepatocellular Carcinoma According to Echogenicity of the Tumors on Ultrasonography

Histopathologic findings	Echogenicity				Total (n = 20)
	Hypo (6)	Iso (3)	Mixed (5)	Hyper (6)	
Coagulative necrosis (%)	0 (0)	1 (33)	4 (80)	3 (50)	8 (40)
Interstitial fibrosis (%)	1 (17)	1 (33)	2 (40)	1 (17)	5 (25)
Fatty meta-morphosis (%)	1 (17)	0 (0)	3 (60)	2 (33)	6 (30)
Sinusoidal dilatation (%)	4 (67)	2 (67)	3 (60)	2 (33)	11 (55)
Hemorrhage (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (33)	2 (10)

(p > 0.05)

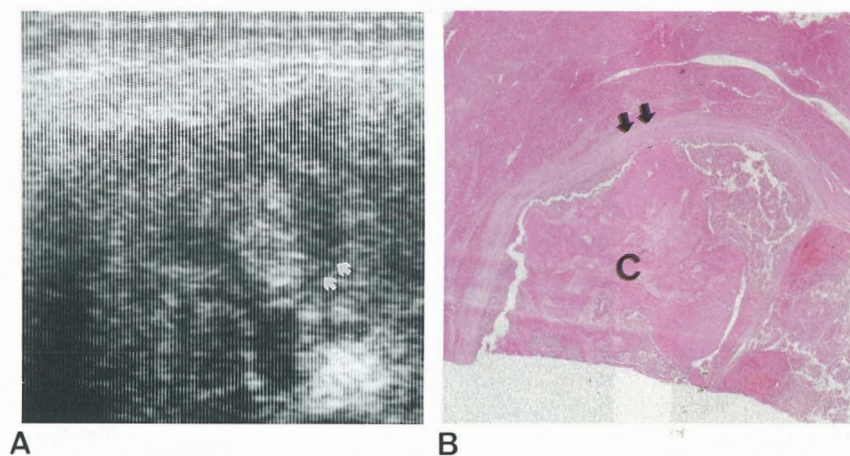


Fig. 1. Small HCC with coagulation necrosis. **A.** Ultrasonogram of the liver shows a mixed echogenic lesion (2 cm in diameter) in the liver. Note the peritumoral halo (white arrows). **B.** Photomicrograph of the resected specimen (Hematoxylin-eosin stain, ×100) shows thick capsule around the tumor (arrows). There is an area of coagulation necrosis (C).

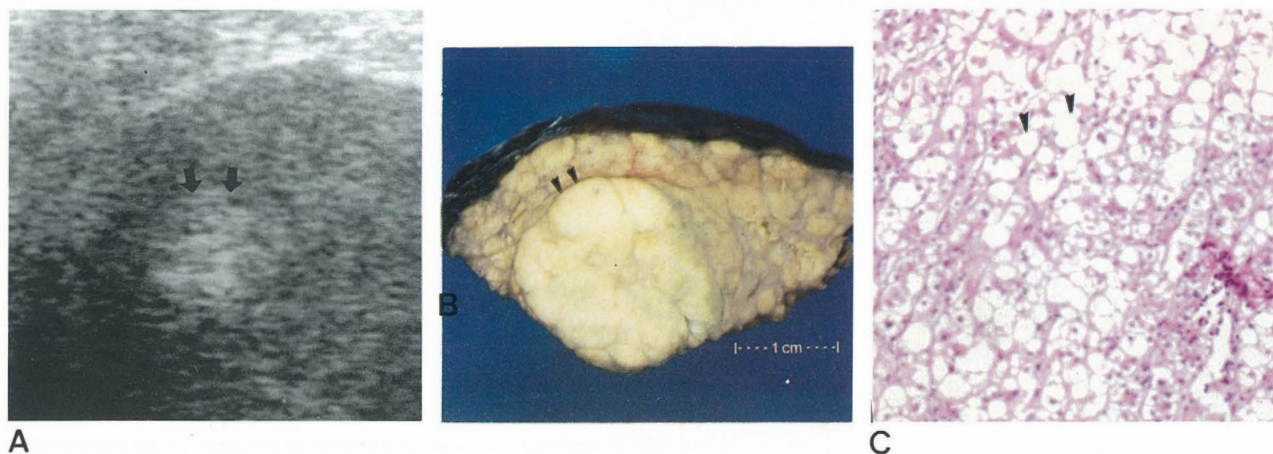


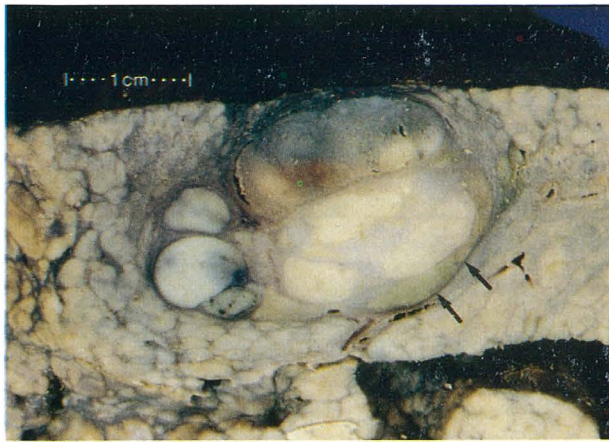
Fig. 2 Small HCC with fatty metamorphosis. **A.** Ultrasonogram of the liver shows a well-defined hyperechoic HCC (arrows). Neither the peritumoral halo nor the internal necrosis is seen. **B.** Cut section of the resected specimen demonstrates a well marginated small HCC (arrows). Neither the tumor capsule nor the internal necrosis is seen. **C.** Photomicrograph (Hematoxylin-eosin stain, ×100) shows trabecular arrangement with fatty metamorphosis (arrowheads).

두 통계적 유의성은 없었다.

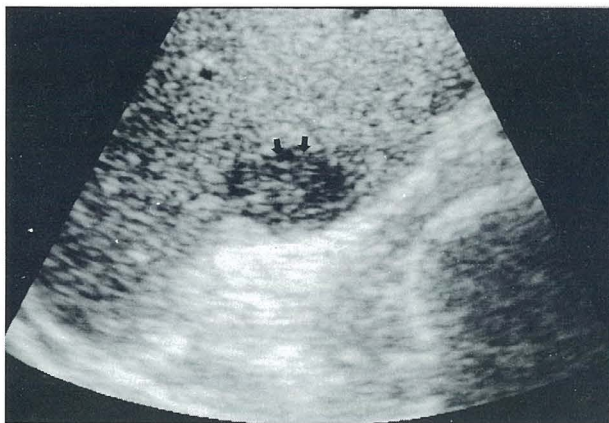
육안적 검사와 조직학적 검색으로 피막의 유무와 두께를 측정하였는데 피막을 보인 것은 16례(80%)였으며 두께는 0.2mm 부터 2mm 까지로서 평균 0.8mm 였다. 이 중 초음파에서 저에코 달무리를 보인 것은 8례였고 나머지 8례는 저에코 달무리가 없었다. 피막과 저에코 달무리가 모두 있던 8례중에는 고에코와 혼합에코의 빈도가 높아 고에코를 보인 것이 4례였고 혼합에코를 보인 것이 2례였으며 동일에코 및 저에코가 각 1례씩이었다. 그러나 저에코 달무리없이 피막이 있던 8례중에는 저에코를 보인 것이 6례였고 고에코와 혼합에코(Fig. 3)를 보인 것이

각 1례씩이었다. 한편 초음파상 저에코 달무리 소견은 10례(50%)에서 관찰되었으며 피막과의 연관성을 볼 때 이중 8례는 피막을 가지고 있었으나 2례는 피막형성을 보이지 않았다.

종양내부의 격벽형성이 있었던 것은 20례중 14례(70%)였고(Fig. 4) 이 중 6례가 초음파 소견상 모자이크 양상을 보였으며 완전한 격벽형성을 나타내었다. 반면 격벽형성이 있었음에도 모자이크 양상이 관찰되지 않은 8례는 대부분 경미하고 불완전한 격벽 형성을 보였다. 조직학적 세포형은 주형이 10례(50%)로 가장 많았고 혼합형이 8례(40%)였으며 충실/고형형 및 특수-혈관 확장형이

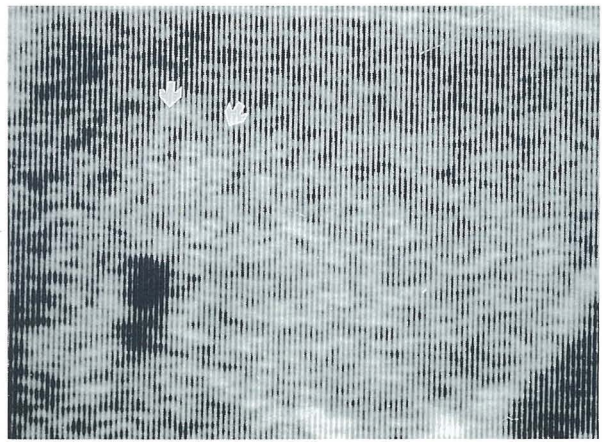


A



B

Fig. 3. Small HCC without peritumoral halo in spite of the presence of capsule. **A.** Cut section of the resected specimen shows tumor capsule (about 1mm, arrows). **B.** Ultrasonogram shows echogenic nodule (arrows) without peritumoral halo.



A



B

Fig. 4. Hypoechoic hepatocellular carcinoma. **A.** Ultrasonogram of the liver shows a hypoechoic lesion (2cm in diameter) in peripheral portion of the liver (arrows). Posterior enhancement is noted. There is no peritumoral halo. **B.** Cut section of the resected specimen shows well encapsulated nodule with peritumoral fibrotic capsule (arrowheads). Nodular lesion with different color is seen within the tumor (nodule within a nodule).

각 1레씩이었다. 세포형과 종양의 에코와는 관련이 없었다.

고 찰

초음파에서 소간암의 종양에코는 대개 저에코가 많고 크기가 커지면서 혼합에코와 고에코가 증가한다고 하였으나 [7, 8, 11], 본 연구에서는 저에코뿐 아니라 혼합에코와 고에코를 보이는 종양도 상당히 많았으며 종양의 크기에 따른 에코정도도 차이가 없었다.

초음파에서 저에코로 보이는 이유는 종괴의 내부에 피사없이 세포덩어리만으로 구성되어 내부 에코 반향이 적기 때문이라고 하고 혼합에코나 고에코의 경우는 종괴가 자라면서 응고괴사, 간질성 섬유화 및 출혈 등이 생기거나 혹은 종괴의 지방변성과 정맥동확장으로 종괴 내부에 복잡한 구조가 형성되고 정상 간세포와 지방사이에 초음파의 임피던스 차이가 커져 에코 반향이 많아지기 때문이라고 한다 [11, 12]. 이와같이 응고괴사, 지방변성, 출혈, 간질성 섬유화 및 정맥동확장의 조직학적 소견은 종양 내부의 에코를 높이는 데 관여하는 것으로 보고되었지만 본 연구에서는 모집단이 20례로 적어 통계적으로 미흡한 점이 있지만 종양의 에코 정도에 따라 통계적으로 유의한 차이는 없었으며 단지 응고괴사와 출혈 및 지방변성이 혼합에코와 고에코를 보이는 경향이 높았으며 간질성 섬유화와 정맥동확장은 저에코, 동일에코, 혼합에코 및 고에코에서 거의 비슷한 빈도를 보였다.

저에코 달무리는 10례 (50%)에서 보였는데 종양 주변의 섬유성 피막과 유관한 것으로 되어있고 1cm 이하의 간암에서는 관찰되지 않는다. 김 등 [5]도 3cm 이하의 소형 간암에서 64%의 피막형성을 관찰하였고 종양의 크기가 커지면서 피막형성은 불완전해지며 숫적으로 감소된다고 하였다. 본 연구에서는 병리적으로 피막의 형성은 16례 (80%)에서 관찰되었으며 피막형성이 있었는데도 저에코 달무리가 관찰되지 않은 것이 8례 있었다. 이러한 8례와 피막형성도 있고 저에코 달무리도 관찰된 8례의 차이점은 두 군간에 피막의 두께는 차이가 없었고 피막은 있으나 저에코 달무리가 관찰되지 않은 8례중에서 6례는 종양의 내부에코가 저에코였다. 즉 종양자체의 저에코가 종양을 둘러싼 피막의 저에코와 차이를 나타내지 않기 때문에 초음파에서 저에코 달무리가 관찰되지 않았다. 고에코를 보이며 피막이 있던 1례에서 저에코 달무리가 보이지 않는 이유는 피막이 1mm로 너무 얇기 때문이거나 초음파의 분해능이 나쁜 기계를 사용한 때문이 아닌가 사료된다. 한편 피막 형성없이 저에코 달무리만 있는 것은 2례로 병리 소견과 연관시켜 볼때 그 원인을 알 수 없었지

만혹시는 압박된 정상의 간세포 조직이나 종양주변의 부종이 초음파상에서 저에코 달무리로 보였을 가능성이 있다.

초음파에서 모자이크 양상이라 함은 종양내부에 에코 정도가 다른 작은 결절들이 얇은 격벽에 의해 구획지어져 있음으로써 마치 결절 내 결절 (nodule in nodule)의 모양을 나타내는 것이다 [7]. 병리학적 모자이크 양상은 종양 내부에 서로 다른 분화도와 성장 속도를 가지는 아-클론들이 자라므로써 종양 내 종양의 모양을 보이는 것으로 Kenmochi 등 [13]은 하나의 소형 간암에서 여러 단계의 분화도와 서로 다른 조직학적 세포형을 갖는 것을 관찰하였고 김 등 [5]도 격벽에 의해 구분되는 분엽마다 대개 서로 다른 조직형 내지 세포군 또는 분화도를 보였음을 보고하였다. 병리적인 모자이크 양상의 일부에서 초음파상 모자이크 양상이 나타나는데 이는 병리조직상 분화도나 세포형이 서로 다른 아-클론이 곧바로 초음파상에 서로 다른 에코를 반영하지는 않기 때문이다.

외측그림자도 주로 종양 주변의 피막형성과 관계되며 크기가 커질수록 빈도가 증가하는 것으로 되어 있다 [8]. 본 연구에서는 1례에서만 외측 그림자가 관찰되었고 병리 소견상 피막형성이 있었다.

후방에코 증강은 소간암의 초음파 소견중 가장 대표적인 것으로 본 연구에서도 12례 (60%)에서 관찰되었다. 이는 종양의 균질도를 반영하는 것으로 종양내부에서 초음파가 잘 투과하는 성질 때문이며 크기가 적을수록 잘 나타나는 것으로 되어있다 [7, 8]. 또한 동반된 간경변 조직에서의 초음파 감약이 소간암 자체에서의 초음파 감약보다 상대적으로 크기 때문에 고에코를 보이는 소간암의 경우에도 후방에코 증강이 나타난다고 생각된다. 그러나 구체적으로 어떤 병리학적 소견이 이에 관여하는지의 여부는 알기 어려웠다.

결론적으로 소간암의 초음파에서 종양 내부의 에코 정도를 높이는 데 관여하는 병리 조직학적 소견은 응고괴사, 출혈 및 지방변성으로 생각되며 저에코 달무리는 종양주변의 피막형성과 모자이크 양상은 종양내부의 격벽형성이 관계되지만 반드시 일치하는 것은 아니다.

참 고 문 헌

1. Okuda K, akashima T, Obata H, Kubo Y. Clinicopathological studies of minute hepatocellular carcinoma. analysis of 20 cases, including 4 with hepatic resection. *Gastroenterology* 1977; 73: 109-115
2. Chen DS, Sheu JC, Sung JL, et al. Small hepatocellular carcinoma; a clinicopathological study in thirteen patients. *Gastroenterology* 1982; 83: 1109-1119
3. Liver Cancer Study Group of Japan. The size of tumor

- occupying ratio and distinct metastasis. In : The general rules for the clinical and pathological study of primary liver cancer. Tokyo : Kanehara, **1983**; 12
4. Sheu JC, Sung JL, Chen DS, et al. Ultrasonography of small hepatic tumors using high resolution linear array real time instruments. *Radiology* **1984**; 150: 797-802
 5. 김용일, 이진국, 송상용. 소형 간세포암종 : 39례에 대한 병리학적 분석과 대형 간세포암종과의 비교. 대한 병리학회지 **1992**; 26: 103-116
 6. Choi BI, Takayasu K, Han MC. Small hepatocellular carcinomas and associated nodular lesions of the liver : pathology, pathogenesis, and imaging findings. *AJR* **1993**; 160: 1177-1187
 7. Choi BI, Kim CW, Han MC, et al. Sonographic characteristics of small hepatocellular carcinoma. *Gastrointest Radiol* **1989**; 14: 255-261
 8. 유인규, 최병인, 이선규, 김주완. 소간암세포의 초음파 특성 : 크기에 따른 특성과 변화. 대한 초음파의학회지 **1993**; 12: 1-8
 9. Peters RL. Pathology of hepatocellular carcinoma. In : Okuda K, Peters RL, ed. Hepatocellular carcinoma. New York : John Wiley & Sons, **1976**; 107-168
 10. Craig JR, Peters RL, Edmondson HA. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Atlas of tumor pathology, second series fascicle 26. Washington DC : Armed Forces Institute of Pathology, **1988**; 123-222
 11. Sheu JC, Chen DS, Sung JL, et al. Hepatocellular carcinoma : US evolution in the early stage. *Radiology* **1985**; 463-467
 12. Tanaka S, Kitamura T, Imaoka S, Sasaki Y, Taniguchi H, Ishiguro S. Hepatocellular carcinoma : sonographic and histologic correlation. *AJR* **1983**; 140: 701-707
 13. Kenmochi K, Sugihara S, Kojiro M. Relationship of histologic grade of hepatocellular carcinoma (HCC) to tumor size, and demonstration of tumor cells of multiple different grades in single small HCC. *Liver* **1987**; 7: 18-26

J Korean Soc Med Ultrasound 1994 ; 13 : 1-6

=Abstract=

Small Hepatocellular Carcinoma : Sonographic and Pathologic Correlation

Ki Whang Kim, M.D., Sun Jung Kim, M.D., Jong Tae Lee, M.D.,
Hyung Sik Yoo, M.D., Chanil Park¹, M.D., Young Nyeon Park¹

Department of Radiology, Patology¹, College of Medicine, Yonsei University

Purpose : To document the correlation between the sonographic and histopathologic findings in small hepatocellular carcinoma (HCC).

Material and methods : Twenty pathologically proven small HCC's (less than 3 cm), obtained from 19 patients, were analyzed. The internal echogenicity, peripheral halo, posterior enhancement, mosaic pattern and lateral shadowing were correlated with histopathologic findings.

Results : The internal echogenicity of the small HCC was hypoechoic in six cases, isoechoic in three, mixed echoic in five, and hyperechoic in six. Coagulation necrosis was seen four of five occasions with mixed echogenicity, three of six with hyperechogenicity, and one of six with hypoechogenicity. Hemorrhage was seen in only two of six with hyperechogenicity.

Tumor capsule was seen in 8 of 10 cases of small HCC that showed peripheral halo.

Conclusion : The coagulative necrosis, fatty metamorphosis and hemorrhage are thought to be responsible for the increase in internal echogenicity of small HCC's, while the tumor capsule for the peripheral halo.

Address for reprints : Ki Whang Kim, Department of Radiology, Youngdong Severance Hospital Dogok-Dong 146-92, Kangnam-Ku, Seoul, Korea. Tel. (82-2) 3450-3512, Fax. (82-2) 562-5472